

Medicinski fakultet Split  
Katedra za neurologiju  
Prof.dr. Ivo Lušić

## SINOPSIS: DEMENCIJE

### 1. UVOD I DEFINICIJA

Pojam demencije odnosi se na promjene u kognitivnim (spoznajnim) sposobnostima u bolesnika s organskim oboljenjem središnjeg živčanog sustava (SŽS). Međutim, sukladno novijim spoznajama, ovakvo poimanje demencije nije u cijelosti egzaktno. Naime, nesporno je potvrđeno da i u brojnim duševnim bolestima postoji izvjestan organski susstrat (istina, na biokemijskoj razini) koji dovodi do pojave same bolesti.

**Demencija je sindrom globalnog opadanja stecenih kognitivnih (*spoznajnih*) sposobnosti pri ocuvanoj svijesti.**

Nerijetko se umjesto izraza **demencija** koristi i termin **‘psihoorganski sindrom’** – premda se ne radi o potpunoj istoiznacnici. Demenciju odlikuje progresivno intelektualno propadanje, koje dovodi do nemogućnosti zadovoljavanja osnovnih društvenih, moralnih i radnih obveza zahvacene osobe. Demencija je stoga veliki izazov za javno zdravstvo, strepnja i prijetnja za starije osobe, i tragedija za njene žrtve – kao i za njihove obitelji.

Sveobuhvatna je definicija demencije – s obzirom da se radi o poremećaju najviših živčanih funkcija – još uvijek prilično neujednacena. WHO demenciju definira kao poremećaj sposobnosti **pamćenja**, uz moguće pridružene druge **kognitivne** deficite: disfaziju, apraksiju, agnoziju te poteškoće u orijentaciji i/ili donošenju svakodnevnih odluka.

Ipak, znatno je egzaktnija slijedeća definicija:

Demencija je sindrom **globalnog i progresivnog** oštećenja **stecenih kognitivnih** sposobnosti, prouzročen **organskom** bolešću središnjeg živčanog sustava, pri **ocuvanoj svijesti**, u kojem su **posebno oštećene sposobnosti** pamćenja, učenja, apstraktnog mišljenja, orijentacije i poimanja vidno-prostornih odnosa.

U ovoj je definiciji demencije posebno naglašeno oštećenje **stecenih** spoznajnih sposobnosti; naime, promjene u spoznajnoj sferi koje su nazodne od djetinjstva kategoriziramo kao **duševnu zaostalost**, a ne kao demenciju.

Demencija – za razliku od npr. bubrežne insuficijencije – je generički termin, koji nam malo (ili ništa) ne govori o etiologiji bolesti. Pošto ne postoji nikakav specifičan laboratorijski test za demenciju, njena se dijagnoza temelji isključivo na kliničkim kriterijima. Danas općenito prihvaćeni kriteriji za dijagnozu demencije sadržani su u tzv. NINCDS-ADRDA kriterijima (*National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke, 1984.*) Međutim, ti su kriteriji zbog svoje opsežnosti sasvim neprikladni za rutinsku primjenu, a uz to zahtijevaju veliko kliničko iskustvo u egzaktnoj prosudbi dijagnoze. Stoga nam u svakodnevnoj kliničkoj praksi još uvijek najpouzdaniju pomoć u postavljanju dijagnoze demencije pružaju **neuropsihologijske** dijagnostičke metode.

## **2. DEMENCIJA KROZ POVIJEST**

Premda je kognitivno propadanje u starijoj životnoj dobi opaženo već davno tijekom povijesti ljudskog roda, tek je relativno nedavno ono pripisano specifičnom patološkom procesu. Početkom prošlog stoljeća (1906), njemački je patolog i neurolog **Alois Alzheimer** opisao slučaj progresivnog intelektualnog propadanja 51-godišnje bolesnice. Te je simptome Alzheimer povezo sa specifičnim histološkim promjenama u mozgu, tzv. **senilnim plakovima** i **neurofibrilarnim vretenima**. Taj je sindrom – prema autoru – nazvan **Alzheimerovom bolešću** (Morbus Alzheimer), no sve do kraja 60-ih godina XX stoljeća ta se bolest smatrala tek rarijetnim vidom presenilne demencije. Čak je i pok. Ivo Glavan u svojem udžbeniku neurologije enciklopedijskog formata – izdanom 1963. godine – Alzheimerovoj bolesti posvetio tek fusnotu. Tek 70-ih godina prošlog stoljeća postupno se usvaja stanovište da ne postoje nikakve bitne strukturne, histopatološke, biokemijske, pa ni kliničke razlike između Alzheimerove bolesti i tzv. **senilne** demencije. Tako je Alzheimerova bolest (AB) – a samim time i demencija uopće – prepoznata kao klinički entitet velikog medicinskog i društvenog značaja. Od tada – poradi razlikovanja od ranijeg pojma AB – češće

koristimo termin **Alzheimerova demencija** (AD), ili **demencija Alzheimerovog tipa** (*dementia of Alzheimer type* - DAT).

Samo naziv demencija dolazi od latinskog *dementia*, što u doslovnom prijevodu znaci "bezumnost, ludilo". Taj je termin – demencija – prvi uporabio Celsus oko 10-e godine n.e., no vrlo vjerovatno u drugom kontekstu. Prema rasproživom opisu klinicke slike, radilo se o maniji.

### **3. EPIDEMIOLOGIJA DEMENCIJA**

Epidemiološki podaci o uestalosti demencije naprosto su zastrašujući. Prema rezultatima opsežnih populacijskih studija (SAD, Velika Britanija, Švedska, Danska) **prevalencija** demencije kreće se u rasponu od 9-14% u populaciji osoba starijih od 65 godina. Jedna trećina tih bolesnika nije sposobna za nikakav vid samostalnog života. Opcenito, prevalencija demencije (uključujući tu i blagu demenciju) u populaciji osoba starijih od 85 godina iznosi čak 30-35%. Ako ove šture statističke podatke pokušamo prevesti u realne brojeve, očekivani broj bolesnika u SAD danas bi iznosio preko 1.500.000!

Istraživanja u Republici Hrvatskoj još uvijek su veoma rijetka, no podaci prikazani u istraživanju kroničnih nezaraznih bolesti koje je proveo Zavod za zaštitu zdravlja grada Zagreba 1986. godine ne razlikuju se mnogo od ranije navedenih. Naime, uestalost "psihoorganskih promjena" u populaciji starijoj od 65 godina iznosila je 14%. Uzevši u obzir činjenicu da se prosječna životna dob stanovništva kontinuirano produžuje, a da je natalitet u većini zemalja sve niži, sasvim je realno očekivati da demencija početkom idućeg stoljeća postane jedan od najozbiljnijih medicinskih i društvenih problema.

Premda je na prvi pogled demencija zdravstveni problem razvijenih zemalja, paradoksalno zvuči činjenica da će bolja zdravstvena skrb i posljedično produženje očekivane duljine života stanovništva u tzv. "trećem svijetu" rezultirati upravo enormnim povećanjem broja demencijnih bolesnika u tim zemljama – jer je niska uestalost demencija u tim zemljama posljedica malog udjela starijih dobnih skupina u ukupnoj populaciji. Tako WHO za razdoblje 1985.-2025. godine (40 godina) za Sjedinjene Države predviđa porast stanovništva starijeg od 65 godina za 105%, u Indiji za 265%, a u Guatemali za nevjerovatnih 357%.

Zanimljiva je pravilnost u pojavnosti najčešće demencije, već spomenute DAT: počevši od 60-e godine života uestalost tog tipa demencije udvostručuje se svakih slijedećih 5 godina. Tako DAT zahvaca 1% populacije u dobi od 60-65 godina, 2% od 65-70 godina – i tako dalje.

Podaci o **incidenciji** DAT znatno su manje pouzdani. Primjerice, godišnja incidencija DAT u SAD iznosi 123 nova slučaja na 100.000 stanovnika. Premda je prevalencija ove bolesti znatno viša u žena, vjerovatno je incidencija približno podjednaka u oba spola. Mogući je razlog ove diskrepance dulja životna

dob žena. Međutim, prevalencija DAT stvarno je znatno viša u žena visoke životne dobi (>85). Zanimljivo je da je u nekim rasnim skupinama DAT vrlo rijetka bolest (sjevernoamerički Indijanci, Nigerijci).

**Ekonomski aspekt** demencija nipošto nije zanemarljiv. Naime, uz neke izuzetke (npr. intrakranijski tumori) radi se o bolestima dugog trajanja (prosječno oko 58 godina), koje brzo dovode do gubitka radne sposobnosti oboljele osobe. Međutim, što je još važnije, ti bolesnici zahtijevaju stalan nadzor i njegu svih članova obitelji. Obično je u određenoj fazi bolesti potrebna i trajna institucionalizacija – što dodatno povisuje troškove liječenja. Primjerice, procjena posrednih i neposrednih troškova vezanih za najčešći vid demencije (DAT) za 1997. godinu u SAD iznosi **više od 90 milijardi dolara**. Uzevši u obzir činjenicu da se tijekom slijedećih 50 godina u SAD očekuje trostruki porast broja bolesnika s DAT, strah od ekonomskih posljedica te bolesti nesumnjivo je opravdan.

#### **4. KLASIFIKACIJA DEMENCIJA**

Kao što je već rečeno, prvi pokušaji klasifikacije demencija temeljili su se na **kriteriju dobi** oboljelih osoba. Tako je stvoren pojam **presenilne i senilne** demencije. Arbitarna dobna granica postavljena je na 65-u godinu života (tzv. Bismarckova granica starosti). Međutim, ta se klasifikacija uskoro pokazala neodrživom, jer su isti ili slični patološki procesi pogadali osobe različite životne dobi.

Posebnu poteškoću u pokušajima klasifikacije predstavlja činjenica da su naše spoznaje o patofiziologiji i etiologiji nekih vidova demencija vrlo oskudne i fragmentarne. Uz to, u demencijama bolesnika nerijetko postoji **kombinacija** više patoloških procesa koje dovode do razvoja demencije. Primjerice, histopatološki se u 10-15% obduciranih bolesnika s demencijom nailazi na kombinaciju promjena koje karakteriziraju DAT i multi-infarktne demenciju (*Jellinger, 1980.*).

Danas se prema aspektu kliničke slike demencije često dijele na **kortikalne i subkortikalne**, premda ti nazivi nužno ne znače da su patološke promjene strogo ograničene na kortikalne, odnosno subkortikalne strukture.

**Kortikalne demencije** u početnim fazama bolesti dovode do selektivnih promjena kognitivnih funkcija – poput oštećenja kratkotrajnog pamćenja (DAT) ili promjene u ponašanju i osobnosti bolesnika (Pickova bolest) – što ovisi o lokalizaciji patoloških promjena. Međutim, u drugim kognitivnim aspektima bolesnik može izvjesno vrijeme zadovoljavajuće funkcionirati. Kortikalne demencije u principu nisu prućene žarišnim neurološkim ispadima, kao ni ekstrapiramidnim simptomima.

Termin **subkortikalne demencije** podrazumijeva sindrom u kojem u kliničkoj slici (takoder u početnoj fazi) dominira usporenje mentalnog procesa, prućeno promjenama raspoloženja oboljele osobe te

izostankom motivacije i inicijative, dok je deficit kognitivnog funkcioniranja manje naglašen. Uz to, često su nazocni i simptomi ekstrapiramidne disfunkcije, a znatno rjeđe i znaci oštećenja piramidnih puteva.

### **Degenerativne bolesti SŽS-a**

Demencija Alzheimerovog tipa (DAT)  
Frontotemporalna demencija (uključujući Pickovu bolest)  
«Lewy body» demencija  
Parkinsonova bolest s demencijom  
Progresivna supranuklearna paraliza  
Olivopontocerebelarna atrofija  
Huntingtonova bolest

### **Cerebrovaskularne bolesti**

Multi-infarktna demencija  
Binswangerova bolest (“leukoarioza”)  
Lakunarna demencija (“status lacunaris cerebri”)  
Vaskulitis

### **Oštećenja mozga**

Poslijetraumatska demencija  
Dementia pugilistica (“punch-drunk”)  
Produljena anoksija  
Trovanje ugljičnim monoksidom

### **Posljedice upalnih i zaraznih bolesti**

AIDS-demencija kompleks  
Creutzfeld-Jacobova bolest i njene varijante (prionske bolesti)  
Neuroleues  
Kronični meningitis  
Encefalitis

### **Toksični uzroci**

Alkohol  
Organska otapala

### **Intrakranijska ekspanzija**

Primarni ili metastatski intrakranijski tumori  
Kronični subduralni hematomi

### **Metabolički i endokrinološki uzroci**

Hipotiroidizam (miksedom)  
Hepatična encefalopatija  
Hiper/hipokalcemija

Hipoglikemija  
Manjak tiamina ili vitamina B<sub>12</sub>

**Ostalo**

Normotenzivni hidrocefalus  
Sarkoidoza mozga  
Sistemni lupus eritematodes

**Tablica 1.** Moguci uzroci demencije

**5. DIJAGNOZA DEMENCIJE**

Dijagnosticki postupak u sindromu demencije ima **tri osnovna cilja**:

- ◆ definirati da li je kognitivno oštećenje posljedica **organske** bolesti mozga ili je samo dio klinicke slike neke primarno **duševne** bolesti;
- ◆ odrediti **klinicke i neuropsihologijske** znacajke same bolesti;
- ◆ utvrditi **uzrok** demencije (kada je to moguće) kako bi se odredila strategija liječenja.

- ◆ Oslanjanje na osnovne klinicke znacajke pojedinih tipova demencije
- ◆ Uporaba kratkih orijentacijskih testova kognitivnih sposobnosti
- ◆ Neuropsihologijska dijagnostika
- ◆ Razlicite laboratorijske pretrage (uglavnom radiološke i radionukleidne)
- ◆ Nestandardne pretrage (PET, biopsija mozga i sl.)
- ◆ Genska dijagnostika
- ◆ Postomortalna dijagnostika

**Tablica 2.** Dijagnosticke mogućnosti u sindromu demencije

Demencija se može **ocitovati** na više načina; najčešće u vidu poremećaja sposobnosti **pamćenja** ili otežanog izvođenja ranije usvojenih vještina, no povremeno i udružena s izvjesnim **neurološkim** ili **psihijatrijskim** simptomima – kao i u sklopu nekih **somatskih** bolesti. U najčešćem tipu demencije,

demenciji Alzheimerovog tipa, poremećaj kratkotrajnog pamćenja vodeći je simptom; u frontotemporalnoj demenciji naglašenije su promjene ličnosti i ponašanja – i tako dalje.

Uobličeno je da bolesnik s demencijom ne traži liječničku pomoć, već ga dovode članovi obitelji ili bliski prijatelji, koji zapažaju njegove poteškoće s pamćenjem, otežano izvršavanje zahtjevnijih radnji (npr. kuhanje, vožnja), kao i zakazivanje u izvršavanju radnih obveza.

U **anamnezi** i (ovdje posebno važnoj!) **heteroanamnezi** potrebno je saznati da li je bolesnik ranije imao kakvih značajnijih povreda glave, da li je prebolio meningitis, encefalitis ili neku drugu ozbiljniju infektivnu bolest; da li je imao epileptičke napadaje, da li boluje od dijabetesa, srčanih bolesti ili malignoma. Svakako je potrebno obratiti pažnju na moguću zlouporabu alkohola, droga ili drugih sredstava ovisnosti, zatim na mogućnost izloženosti utjecaju nekih toksičnih tvari, kao i na mogućnost manjkave prehrane. U **obiteljskoj anamnezi** vrijedno je saznati podatke o mogućim duševnim bolestima i opaženim poremećajima pamćenja (“senilnosti”), kao i o nedefiniranim bolesnim stanjima koja su zahtjevala institucionalizaciju bliskih srodnika oboljele osobe.

Sam **nastup** bolesti te **brzina** njene daljnje **progresije** važne su značajke bolesti. Postupno **progređijentni** razvoj demencije upućuje na degenerativni proces, rjeđe na intrakranijsku ekspanziju, dok **iznenadni** nastup uz “stepeničastu” progresiju bolesti karakterizira vaskularne demencije. Brzi razvoj simptoma demencije pracen duševnim poremećajima odlikuje Creutzfeld-Jacobovu bolest (i njene varijante).

Pri klinickom pregledu bolesnika s demencijom moramo tražiti tzv. **skrivene simptome**, tj. one simptome kojih sam bolesnik nije svjestan. Za procjenu kognitivnog oštećenja – što je osnovni element klinicke slike – u svakodnevnoj klinickoj praksi vrlo su korisni neki kratki, orijentacijski testovi, poput **MMS-a** (*Mini Mental State*, **Tablica 3.**). Daleko preciznije i pouzdanije, a diferencijalno dijagnostički nesumnjivo i najkorisnije su **metode neuropsihologijske** dijagnostike; niz dijagnostičkih testova posebno dizajniranih za bolesnike s demencijom.

| <b>Folstein: Mini Mental Status Examination (MMSE)</b> |                                                                                                                                |                                                                       |          |
|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|----------|
| <b>Zadatak</b>                                         |                                                                                                                                | <b>Ocjenjivanje</b>                                                   |          |
| <b>Orijentacija u vremenu</b>                          | “Kažite mi godinu/mjesec/dan u tjednu/datum u mjesecu/godišnje doba?” Ukoliko ispitanik nešto propusti, pitati ponovno.        | Jedan bod za svaki točan odgovor (minimalno 0 – maksimalno 5 bodova). | <b>5</b> |
| <b>Orijentacija u prostoru</b>                         | “Gdje se nalazite: država/regija/grad/zgrada (bolnica)/kat (ili broj sobe)?” Ukoliko ispitanik nešto propusti, pitati ponovno. | Jedan bod za svaki točan odgovor (minimalno 0 – maksimalno 5 bodova). | <b>5</b> |

|                                          |                                                                                                                                                                                              |                                                                     |           |
|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Ponavljanje riječi</b>                | Razgovijetno i polako imenovati tri nepovezana predmeta (ne pokazati!). Od ispitanika tražimo da ponovi te riječi.                                                                           | Jedan bod za svaki točan odgovor (minimalno 0 – maksimalno 3 boda)  | <b>3</b>  |
| <b>Pažnja i koncentracija</b>            | Tražiti od ispitanika da slova riječ “strop” unatrag (ili neku sličnu riječ s mnogo suglasnika).                                                                                             | Jedan bod za svako točno slovo (minimalno 0 – maksimalno 5 bodova). | <b>5</b>  |
| <b>Kratkotrajno pamćenje</b>             | Tražiti od ispitanika da ponovi ranije nabrojena tri predmeta (nabrojениh u stavci “Ponavljanje”).                                                                                           | Jedan bod za svaki točan odgovor (minimalno 0 – maksimalno 3 boda)  | <b>3</b>  |
| <b>Imenovanje predmeta</b>               | Pokazati pacijentu npr. sat uz pitanje: “Sto je ovo?”. Ponoviti isto pitanje pokazujući npr. olovku.                                                                                         | Jedan bod za svaki točan odgovor (minimalno 0 – maksimalno 2 boda)  | <b>2</b>  |
| <b>Ponavljanje fraze</b>                 | Tražiti od ispitanika da ponovi određenu frazu, npr.: “Nikakvih zašto, kako i kada”.                                                                                                         | Jedan bod ukoliko ispitanik točno ponovi frazu iz prvog pokušaja.   | <b>1</b>  |
| <b>Razumijevanje izgovorenih naredbi</b> | Pružiti ispitaniku list papira i reci: “Uzmite papir u vašu desnu ruku, presavijte ga jednom, a zatim ga položite na pod”.                                                                   | Jedan bod za svaki točnu radnju (minimalno 0 – maksimalno 3 boda)   | <b>3</b>  |
| <b>Razumijevanje napisanih naredbi</b>   | Pokazati ispitaniku list papira na kojem piše velikim slovima “ZATVORITE OCI”.                                                                                                               | Jedan bod ukoliko ispitanik zatvori oči                             | <b>1</b>  |
| <b>Spontano pisanje</b>                  | Tražiti od ispitanika da napiše jednu rečenicu po svom izboru.                                                                                                                               | Jedan bod ukoliko rečenica ima subjekt i predikat, te smisao        | <b>1</b>  |
| <b>Precrtavanje</b>                      | Tražiti od ispitanika da precрта dva peterokuta koji se djelomično preklapaju.                                                                                                               | Jedan bod ukoliko lik ima 10 kuteva i dva sjecišta stranica.        | <b>1</b>  |
| <b>Ocjenjivanje</b>                      | Zbroj od 24 ili više bodova smatra se normalnim. Medjutim, neki autori uzimaju rezultat od 20 i manje bodova pouzdano patološkim, rezultat od 21-25 granicnim, a zbroj veći od 25 normalnim. |                                                                     | <b>30</b> |

**Tablica 2:** Mini-mental state examination - MMSE (Prilagodeno prema izvorniku: Folstein et al. “Mini Mental State”: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psych Res 1975;12:189-198.)

Pri **somatskom pregledu** bolesnika potrebno je obratiti pažnju na moguće znakove koji upućuju na krvožilne i infektivne bolesti, malignome te endokrine poremećaje.

Detaljna analiza **neurološkog statusa** omogućuje otkrivanje mogućih žarišnih ispada, što nas upućuje na lokalizirani uzrok demencije. Posebno je vrijedno obratiti pažnju na promjene opsega vidnog polja (tumori), poremećaje okulomotorne koordinacije (subkortikalne demencije), znakove bulbarne i

pseudobulbarne disfunkcije (multi-infarktne demencija), fascikulacije (Creutzfeld-Jakobova bolest), znakove periferne neuropatije (etilizam), koreatske kretnje (Huntington). Za neke su vrste demencija vrlo karakteristične promjene u držanju i hodu oboljelih: hod sitnim koracima, ataksija, apraksija hoda (normotenzivni hidrocefalus, multi-infarktne demencija).

### **Osnovne pretrage**

KKS, SE, biokemijski parametri jetrenih i bubrežnih funkcija, serološke pretrage (lues, HIV), T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, TSH, RTG pluća, CT i/ili MRI mozga

### **Cešće dopunske pretrage – ovisno o kliničkoj slici i dobi bolesnika**

Analiza cerebrospinalnog likvora, EEG, imunološke analize seruma, Cu<sup>++</sup> u plazmi i urinu

### **Ciljane pretrage – samo u specifičnim slučajevima**

Genska analiza – specifične mutacije (*Huntingtonova bolest*, *obiteljska DAT*), SPECT/PET, ciljana likvorska analiza (*prionske bolesti*), biopsija krvnih žila ili perifernih živaca (*arteritis*, *enzimatski defekti*), biopsija mozga (*kronične upale*, *Whippleova bolest*)

## **Tablica 4. Laboratorijske pretrage u demenciji**

Ovisno o kliničkoj slici, te pretpostavljenom uzroku demencije, određuje se i opseg **parakliničkih (laboratorijskih) pretraga (Tablica 4.)**. Međutim, ne treba pretjerivati s pretragama; za mnoge vrste demencija klinička slika je vodeći element dijagnoze, a svrha laboratorijskih pretraga je ograničena na eliminaciju drugih mogućih uzroka. U pogledu radiološke dijagnostike koristi se CT (tumori, ishemija), no i MRI s visokom rezolucijom, kojim se može prikazati npr. atrofija entorinalnog korteksa ili hipokampus. Radionukleidne metode – poput SPECT-a i PET-a – omogućuju prikaz snižene perfuzije ili snižene metaboličke aktivnosti u specifičnim moždanim regijama u ranoj fazi vaskularnih ili degenerativnih demencija. Međutim, riječ je o vrlo skupim dijagnostičkim metodama, koje se stoga i ne mogu uvrstiti u standardni dijagnostički postupak.

## **5.1. Diferencijalna dijagnoza demencije**

Demencija, *per se*, nema diferencijalne dijagnoze. Ona je opisno stanje – poput osipa, temperature i sličnih stanja. Jedina moguća dijagnostička zabuna je zamjena demencije s **delirijem**, akutnim smetenim stanjem koje se javlja u tijeku teških zaraznih bolesti, febrilnosti, nekih intoksikacija, u tijeku metaboličkih poremećaja i sličnim stanjima. Temeljna **razlika** između demencije i delirija je ta da u delirantnih bolesnika postoji **fluktuacija** stanja svijesti, koja je najčešće sužena i izmijenjena, dok su bolesnici s demencijom svijesni i prisebni – premda duševno teško oštećeni – sve do kasne faze bolesti. **Nastup** delirija je iznenađan, brz, dok se demencije uglavnom razvijaju vrlo postupno. Delirij, osim toga, nije trajan, već **tranzitoran** poremećaj.

Posebno je potrebno izdvojiti tzv. **pseudodemenciju**. To je stanje koje kliničkom slikom imitira demenciju, a povremeno se zapaža u tijeku **depresije**. Uz kognitivni poremećaj, nazorni su i simptomi poput bezvoljnosti, tjeskobe, anoreksije, mršavljenja, poremećaja u održavanju spavanja i slično. Naziv pseudodemencija implicira da kognitivni poremećaj nije prouzročen organskim oboljenjem mozga. Liječenjem osnovne bolesti (tj. depresije) povlače se i kognitivni poremećaji.

**Diferencijalna dijagnoza unutar sindroma** demencije predstavlja daleko veći problem. Naime, mogući uzroci pojave demencije su mnogobrojni.

Ako se pažljivo analizira učestalost različitih uzroka demencija, uočava se da se 80-85% slučajeva demencije odnosi na **dva moguća sindroma**: DAT i tzv. multi-infarktna demencija. S izuzetkom intrakranijskih tumora, preostali uzroci demencije predstavljaju uglavnom rarijete bolesti i u praksi se rijetko susreću – osim u okviru neuroloških odjela. Ta nam činjenica bitno olakšava dijagnostički postupak. Metabolički uzrokovane demencije ne predstavljaju poseban dijagnostički problem, jer je demencija tu samo jedna od mogućih komplikacija, dok simptomatologija osnovne bolesti dominira u kliničkoj slici.

## **6. VRSTE DEMENCIJA**

### **6.1. DEGENERATIVNE DEMENCIJE**

#### **6.1.1. Demencija Alzheimerovog tipa (DAT)**

DAT je **najčešći tip** demencije s kojim se susrećemo u kliničkoj praksi. Procjene prevalencije DAT variraju od 3% u populaciji osoba između 65-75 godina života, pa sve do 47% u osoba starijih od 85 godina.

Bez obzira na stvarnu brojku, nesporno je da postoji progresivna prevalencija te bolesti nakon 65-e godine života, a smatra se da će se broj bolesnika tijekom slijedecih 30 godina povećati za 3 do 4 puta.

#### **6.1.1.1. Uzroci DAT**

Kažimo odmah: uzrok DAT nije poznat. Prevladavajuća teorija o nastanku DAT zasada govori o egzogeno provociranoj bolesti (virusi? toksični elementi? aluminij?) u genetski predisponiranih osoba.

Međutim, poznati su nam bar neki **cimbenici rizika** za pojavu te bolesti. Nesporno je da je najvažniji cimbenik rizika **visoka životna dob**. Drugim riječima, porast životne dobi nesumnjivo podiže rizik oboljevanja – što je već jasno iz ranije prikazanih epidemioloških podataka. Nazočnost nekih specifičnih **gena** također je povezana s pojavom bolesti – i to već u mladoj životnoj dobi. Izvjestan postotak populacije posjeduje autosomno dominantnu gensku mutaciju na 21. kromosomu.

Međutim, utvrđeno je da je ukupan broj bolesnika kod kojih se javlja obiteljski oblik DAT (5-10%) daleko veći od onog koji se može pripisati mutacijama na APP genu. Ta je činjenica potakla potragu za drugim mogućim genima koji uvjetuju pojavu DAT u mladoj životnoj dobi. Tako su – zasada – otkriveni anomalni geni na 1. kromosomu (presenilin 1-S182) i 14. (presenilin 2-STM2), uz već navedenu mutaciju gena na 21. kromosomu. Ovi se tipovi DAT nasljeđuju autosomno dominantno, a prvi se simptomi iskazuju često već u petom deceniju života.

Slijedeći poremećaj vezan je za gen koji kontrolira jedan glikoprotein, apolipoprotein E4 (ApoE4) na 19. kromosomu. Nazočnost ovog genotipa nalazi se u obiteljskom obliku DAT s kasnijim nastupom, no ovaj se genotip često nalazi i u sporadičnoj formi bolesti. Za homozigote ApoE4 šansa oboljevanja od sporadične forme DAT 90 je puta veća od ApoE3 homozigota.

Sve navedene genske mutacije u konačnoj instanci dovode do povišene produkcije beta A4 amiloidnog proteina.

Međutim, **vecina** slučajeva DAT javlja se **sasvim sporadicno**, te je sigurno da negenetski faktori imaju važnu ulogu u patogenetskom procesu. Zanimljivo je da su histološke i biokemijske promjene u SŽS-u bolesnika s trisomijom 21. kromosoma (Downov sindrom) koji dožive 40-u godinu i bolesnika s DAT skoro istovjetne.

Postoje i **vjerovatni** cimbenici rizika za pojavu DAT: prethodna kranio cerebralna povreda, niska razina obrazovanja (mala gustota sinapsa?) te dugotrajna ekspozicija alkoholu. Konacno, **moguci** cimbenici rizika su prethodna depresija i bolesti štitnjace.

Zanimljivo je da je opažena i manja učestalost bolesti u osoba koje su dulje vrijeme primale nesteroidne antireumatike, kao i estrogensku nadoknadu. I inace, DAT se češće javlja u žena koje su ranije zašle u menopauzu.

### **6.1.1.2. Patologijske promjene u DAT**

DAT **patoanatomski** karakterizira atrofija moždane kore, posebno izražena u granicom temporalno-parijeto-okcipitalnom području, te u srednjem temporalnom režnju. Stupanj atrofije varira, i nije direktno proporcionalan sa stupnjem demencije. Histološki se u DAT nalazi značajna **redukcija** broja neurona i – što je još važnije – smanjenje broja sinapsi (smanjen sinaptički denzitet). Gubitak neurona najocitiji je u dubljim slojevima sljepocne kore, u hipokampalnim regijama te u supstanciji nigri. Uz to se nalaze promjene koje je opisao još *Alois Alzheimer*: argentofilni **senilni plakovi** (“neuritički plakovi”) razbacani difuzno u kori i djelovima limbickog sustava; **neurofibrilarna vretena**, unutarstanične nakupine spiralno udvojenih neuralnih filamenata, posebno brojne u hipokampusu; te konačno **granuovakuolarna degeneracija** piramidnih stanica, najuočljivija u citoplazmi neurona hipokampusa (argirofilna jezgra), uz eozinofilne stanične inkluzije – Hirano tjelešca. Najvažnija tkivna promjena je **agregacija amiloidnih bjelancevina**. Amiloid je polipeptid molekularne težine od 4kDa, derivat mnogo veće molekule, amiloidnog proteinskog prekursora (APP), integralnog proteina stanične membrane. Tocan mehanizam kojim se APP potice na razgradnju i posljedično stvaranje amiloidnog proteina nije poznat. Amiloid stvara plakove, a nakon postizanja kritične koncentracije amiloida u moždanom tkivu nastupa i smrt neurona.

Na temelju dosadašnjih istraživanja, s priličnom pouzdanošću možemo prihvatiti tvrdnju da je pretjerano stvaranje amiloidnih bjelancevina sklonih agregaciji **temeljni uzrok** patoloških promjena karakterističnih za DAT. **Beta amiloidni protein** (ili A4 protein) je netopljivi, proteolitčki produkt APP-a. Tocan mehanizam kojim se APP potice na razgradnju i posljedično stvaranje amiloidnog proteina nije poznat. U svakom slučaju, razgradnja APP-a gama-proteazom samo je prvi korak u stvaranju amiloidnih plakova. Sve patogene mutacije na presenilinskim i APP genima dokazano vode procesu patološke proteolize APP-a i agregaciji amiloidnih bjelancevina.

Brojne činjenice ukazuju da i **apolipoprotein E4** sudjeluje u agregaciji amiloidnog proteina, te posljedičnom stvaranju cvrstih proteinskih plakova. ApoE je najvažniji protein u SŽS-u u pogledu transfera lipida potrebnih za obnovu staničnih membrana, kao i za održavanje sinaptičkih kontakata.

### **6.1.1.3. Biokemijske promjene u DAT**

Posljednjih godina intenzivizirana su istraživanja vezana uz **biokemijske** promjene u tkivu SŽS-a osoba oboljelih od DAT. Najkonzistentnija promjena je redukcija aktivnosti **holin-acetil-transferaze** (ChAT) u korteksu i hipokampusu, no postoje i anomalije u aktivnosti drugih neurotransmitera, neuromodulatora i neurohormona (noradrenalin, GABA, serotonin, supstanca P, somatostatin). ChAT je biosintetski enzim za acetilholin, kojeg nalazimo samo u holinergičkim neuronima. Redukcija enzima povezuje se sa selektivnim gubitkom holinergičkih neurona, posebno izraženim u duboko smještenim

jezgrama bazalnog telencefalona, kao što su dijagonalni Brodin snop i Meynertova bazalna jezgra. Ove jezgre daju svoje projekcije u moždanu koru, posebno u parijetofrontalno područje kore. Međutim, postavlja se pitanje koliko na propadanje jezgara u bazalnom telencefalonu utječe tzv. retrogradni flow (protok) u neuronima, koji je temeljan za prehranu živčane stanice; odnosno, moguće je da primarna degeneracija polazi iz moždane kore prema ovim jezgrama. U svakom slučaju, stupanj kognitivnog deficita mjeren tijekom života bolesnika s DAT **proporcionalan** je redukciji aktivnosti ChAT. Opažanje da se broj holinergičkih neurona u bazalnom telencefalonu značajno smanjuje u ranoj fazi bolesti (*Whitehouse et al.; Science* 215:1237, 1982.) dovelo je do nastanka **holinergičke hipoteze DAT**. Prema navedenoj teoriji, većina kognitivnih poremećaja u DAT posljedica je značajnog umanjenja holinergičke inervacije iz područja bazalnog telencefalona. Na ovoj se teoriji temelji simptomatsko liječenje kognitivnih poremećaja u DAT.

#### **6.1.1.4. Dijagnoza i prognoza DAT**

Dijagnoza DAT oslanja se na više postupaka. Naime, ne postoji nikakav biološki marker specifičan za bolest. Stoga smo upućeni na detaljno prikupljanje anamnestičkih i heteroanamnestičkih podataka o razvoju simptoma bolesti. Procjenu stupnja kognitivnog oštećenja vršimo na temelju već spomenutog MMSE-a, koji nam koristi i u procjeni progresije bolesti. Za detaljnije ispitivanje pojedinih aspekata kognitivnog funkcioniranja oslanjamo se na neuropsihologijsku dijagnostiku.

Tipičan početni simptom DAT je progresivno opadanje **sposobnosti pamćenja**, što je posebno uočljivo u aspektu kratkotrajnog pamćenja. Prvi su znaci zaboravljanje svakodnevnih obaveza, neogovorno baratanje novcem, zapuštanje osobne higijene. Kasnije se javlja apatija, agitacija, agresivnost (obično verbalna), anksioznost, poremećaj u rasporedu spavanja i budnosti, razdražljivost i disforija. Promjene nastupaju vrlo **podmuklo**, neopaženo, tako da se bolest prosječno dijagnosticira tek dvije godine nakon nastupa prvih simptoma. Druge moguće kliničke značajke bolesti su neki udruženi simptomi u sferi ponašanja i raspoloženja, poput depresije, emocionalne inkontinencije i halucinacija.

S progresijom bolesti nastupaju smetnje govora, obično u smislu nominalne disfazije, usporenja govora, stereotipija i perseveracije u izražavanju. Zatim se javlja akalkulija, često i određeni aspekti agnozije, dispraksije (odijevanje!), te izrazite poteškoće u prostornoj i vremenskoj orijentaciji. Ocito je da je većina navedenih simptoma vezana za disfunkciju parijetalnog režnja.

Žarišni neurološki ispadi nisu tipični, a mogu se javiti tek u odmakloj fazi bolesti. Uglavnom se radi o povišenju mišićnog tonusa (obično po tipu rigora) ili poremećajima hoda (npr. hod sitnim koracima). Epileptički napadaji (uglavnom mioklonički) javljaju se u završnoj fazi bolesti u oko 15% bolesnika. Posebnih somatskih znakova u DAT nema, osim što u kasnijoj fazi bolesnik tjelesno propada, a tada nastupa i inkontinencije urina.

Podaci koji **ne govore u prilog dijagnozi** DAT, već umanjuju njenu vjerovatnost: akutan ili subakutan nastup bolesti, životna dob niža od 50 godina, predominiranje poremećaja kretnji u kliničkoj slici, poremećaji okulomotornih ili bulbarnih funkcija, prolazna amauroza, kao i fluktuacija simptoma i znakova. Opcenito, žarišni neurološki ispadi sasvim su netipični za DAT. Podaci o alkoholizmu ili zlouporabi nekih lijekova, te delirantne epizode, također dovode u sumnju dijagnozu ove bolesti. Podatak o AIDS-u, ranijoj psihozi, epilepsiji, tumoru mozga i vaskulitisu također su atipični.

Od laboratorijskih metoda u dijagnostičkoj obradi bolesnika s DAT dovoljne su **osnovne** pretrage nabrojene u **Tablici 4**. Od radiološke dijagnostike koriste se CT i MRI mozga s visokom rezolucijom, koji mogu prikazati atrofiju entorinalnog korteksa te hipokampusa, no ove su metode ipak važnije u pogledu mogućnosti utvrđivanja drugih uzroka dementnog sindroma.

Posebno treba izdvojiti **gensku** dijagnostiku, koja je važna u slučaju obiteljske pojave bolesti, te **postmortalnu** dijagnostiku, koja je vrijedna kao konačna provjera kliničke dijagnoze.

Vажnost **pouzdanе i rane** dijagnoze DAT, bez obzira na ograničene mogućnosti liječenja, je nesporna: naime, postoje određene sekundarne demencije, koje se terapijski mogu zbrinuti (npr. hipotireoza, normotenzivni hidrocefalus). Dalje, simptomatsko liječenje DAT najbolje rezultate daje u ranoj fazi bolesti. Konačno, za samu obitelj bolesnika, nisu zanemarljivi ni psihosocijalni razlozi. U budućnosti, važnost pouzdane dijagnoze mogla bi biti i veća, jer će vjerovatno specifični podtipovi bolesti bolje reagirati na određenu strategiju liječenja.

Bolest ima postupno progresivan tijek, a traje od 5-10 godina – prosječno oko 8 godina. Uzrok smrti je najčešće zastoja pneumonija, rjeđe inancija ili uremija nakon ponavljanih uroinfekcija; stoga se dijagnoza DAT i ne nalazi u mortalitetnim statistikama.

#### **6.1.1.5. Liječenje DAT**

Liječenje DAT zasada je isključivo **simptomatsko**, no i to predstavlja značajan napredak, ukoliko imamo na umu podatak da prije 10-ak godina nismo bili u mogućnosti uopće utjecati na osnovne simptome bolesti. Prije spomenuta holinergička hipoteza u ranim je počecima – koristeći analogiju s primjenom levodope u Parkinsonovoj bolesti – rezultirala brojnim pokušajima korištenja holinergičkih prekursora (npr. lecitina), no bez ikakvih suvislih rezultata. Naknadno je koncept liječenja promijenjen u smislu pokušaja **inhibicije acetilholinesteraze** u SŽS-u. Time su postignuti značajni rezultati, kako u smislu poboljšanja kognitivnog statusa bolesnika u ranoj i umjerenoj fazi DAT, tako i u smislu određenog usporenja napredovanja bolesti. Zasada najbolji odnos učinkovitosti i podnošljivosti pokazuje donepezil (Arycept), no koriste se i tetrahidroaminoakridin (Cognex), rivastigmin (Exelon), galantamin (Reminyl) i metrifonat.

Osim djelovanja na sam kognitivni poremećaj u AD, nesumnjivo je važno pokušati kontrolirati i simptome koje ubrajamo u širem smislu u psihijatrijski aspekt bolesti, prvenstveno smetnje ponašanja i

raspoloženja. Uznemirenost i tjeskoba, te moguća agresivnost, najbolje se smiruju risperidonom i haloperidolom u malim dozama. Depresija, ukoliko je nazočna, patofiziološki se razlikuje od endogene depresije. Ne preporučuje se davanje tricikličkih antidepressiva, već inhibitora preuzimanja serotonina (sertralin, paroksetin). Konačno, poremećaji spavanja dobro reagiraju na primjenu klora-hidrata.

Međutim, sve nabrojeno ne može u liječenju zamijeniti njegu bolesnika. Ovdje je izrazito važna uloga obitelji, i svi naponi trebaju biti usmjereni k edukaciji članova obitelji ili skrbnika. Institucionalizacija bolesnika s DAT najlošije je rješenje zbog smanjene adaptabilnosti ovih bolesnika, te se savjetuje samo u odmakloj fazi bolesti.

### **6.1.2. Frontotemporalna demencija (Pickova bolest)**

Uz DAT, slijedeca tzv. "cista" dementna bolest je frontotemporalna demencija (FTD), poznata i kao Pickova bolest. Rijec je o relativno rijetkom degenerativnom oboljenju, koje se pojavljuje skoro isključivo u **presenijumu**, dakle prije 65-e godine života. Procjenjuje se da FTD čini oko 20% presenilnih demencija. S obzirom da se u 40% bolesnika nalazi pozitivna obiteljska anamneza, vjeruje se da se bolest nasljeđuje autosomno dominantnim načinom (3. i 17. kromosom?). Patološki ovu bolest karakterizira jaka atrofija ceonih, nešto manje i sljepocnih režnjeva, uz očuvanost parijetalnog korteksa i gornje sljepocne vijuge. Mikroskopski se nalazi gubitak neurona u gornjim slojevima moždane kore u vidu spužvaste degeneracije, proliferacija glije (uglavnom astrocita) te pojava argentofilnih citoplazmatskih inkluzija, tzv. Pickovih tjelešaca. S obzirom na selektivno zahvacanje ceonog režnja u klinickoj slici često dominiraju promjene licnosti, tzv. morija, zatim nesposobnost održavanja pažnje, gubitak sposobnosti orijentacije, gubitak socijalne inhibicije, devijantno seksualno ponašanje, emocionalna hladnoća. Za razliku od DAT, u značajnoj su mjeri očuvane sposobnosti govora, praksije, gnozije (funkcije parijetalnog režnja) te – što posebno razlikuje FTD od DAT – kratkotrajnog pamćenja. U neurološkom statusu nema osobitosti do kasne faze bolesti, kada se javljaju znakovi piramidnih lezija. Klinicka slika u globalu je slicna DAT, te se diferencijalna dijagnoza postavlja na temelju biopsije, a veoma rijetko na osnovi CT snimka. Tijek bolesti je monofazican, progresivan, a trajanje je nešto dulje od DAT – do 10 godina.

## **6.2. DEMENCIJA KAO POSLJEDICA CEREBROVASKULARNE BOLESTI**

20-25% demencija posljedica su cereberovaskularne bolesti, pa govorimo o **vaskularnim demencijama**. Ustvari, dugi niz godina intelektualno je propadanje uglavnom i pripisivano krvožilnim bolestima, a ta se vrsta demencije donedavno nazivala “arterioskleroticnom” ili “ateroskleroticnom” demencijom. Međutim, protivno ranijim shvacanjima, stupanj demencije očito ne korelira sa stupnjem arteriosklerotskih i aterosklerotskih promjena moždanih krvnih žila, već je upravo **proporcionalan** sa stupnjem destrukcije moždanog tkiva – posljedicom brojnih lakunarnih infarkcija unutar moždane mase.

Najčešći tip vaskularne demencije je **multi-infarktne demencija** (MID). Zanimljivo je da postoji tzv. “kritični prag” za kliničke manifestacije ove demencije; naime, kognitivno oštećenje najčešće postaje uočljivo kad količina infarciranog moždanog tkiva prijede 100 ml. Ishemijske lezije difuzno su razbacane u moždanoj kori, unutarnjoj kapsuli i bazalnim ganglijima, a posljedica su multiplih embolija i tromboza, no ponekad i krvarenja “per diapedesim” iz stijenke arteriola. Jedan od karakterističnih patoloških nalaza su **lakune**, subkortikalne ishemijske lezije promjera 2-10 mm, koje su obično posljedica dugotrajne neliječene hipertenzije. Klinička slika je varijabilna, ovisno o distribuciji ishemijskih oštećenja, no tipičan je iznenađan nastup simptoma demencije, “stepenica” tijekom bolesti, znaci kombinacije oštećenja piramidnih i ekstrapiramidnih puteva te bulbarne smetnje. Uglavnom dominiraju simptomi **subkortikalne** demencije, no u ovih je bolesnika česta depresija i emocionalna labilnost, jer je – za razliku od DAT – uvid bolesnika u vlastito stanje djelomično očuvan. **Diagnoza** MID postavlja se i na temelju anamnestičkih podataka o prisustvu rizicnih faktora za pojavu CVB, nazočnosti neuroloških ispada, relativno dobro očuvane ličnosti bolesnika. U rutinskim snimkama CT-a mozga lakunarne lezije često prolaze neopaženo, te je MRI mozga znatno bolji izbor dijagnostičke metode. MRI često ukazuje na promjene u bijeloj moždanoj masi – leukoencefalomalaciju.

Varijetet vaskularne demencije je progresivna arteriosklerotska encefalopatija – **Binswangerova bolest**, u kojoj hipertenzivna vaskularna bolest arteriola rezultira prvenstveno infarkcijama u bijeloj moždanoj tvari, što dovodi do demijelinizacije i cističnih promjena (“leukoaraijoza”). Klinički se očituje bržom progresijom neuroloških ispada, te simptomima sistemne vaskularne bolesti.

Međutim, neke **strateški specifično** smještene ishemijske lezije mogu dovesti do sindroma demencije i nakon solitarne infarkcije. Tako oštećenje angularnog girusa oponaša kliničku sliku DAT, okluzija obiju prednjih moždanih arterija rezultira kliničkom slikom Pickove bolesti, a ishemija prednjih i dorzomedijalnih jezgara talamusa dovodi do oštećenja pamćenja. Liječenje sindroma MID uglavnom se temelji na principima liječenja cerebrovaskularnih bolesti: antiagregacijska ili antikoagulacijska sredstva, liječenje hipertenzije i drugih čimbenika rizika, itd.

### **6.3. METABOLICKI I TOKSICKI UVJETOVANE DEMENCIJE**

U oko 5% bolesnika s **hipotireozom** u klinickoj slici dominira demencija, prvenstveno u vidu psihomotorne usporenosti. Slicna se simptomatologija može javiti u **Cushingovoj bolesti i hipopituitarizmu**, a pripisuje se elektrolitskom poremećaju. **Hipokalcemiju** ponekad prate simptomi subkortikalne demencije i ekstrapiramidni poremećaji (kalcifikacija bazalnih ganglija). Demencija koju karakteriziraju promjene licnosti, dizatrija, inkoordinacija i mioklonizmi ponekad se javlja u bolesnika na dugotrajnoj **dijalizi**. Uzrok je nepoznat, no navodi se mogućnost akumulacije aluminija u SŽS-u.

Nedostatak **tiamina** uzrok je specifičnog amnestičkog sindroma (Korzakovljeva psihoza). Manjak **cijanokobalamina** može prouzročiti kognitivno oštećenje – no znatno je češće uzrok funikularne mijeloze. Konacno, u sklopu **pelagre** izazvane nedostatkom niacina može se razviti i slika demencije prave ekstrapiramidnim simptomima.

Dugotrajna ekspozicija **alkoholu** dovodi do kognitivnog oštećenja na više načina. Najčešće je alkohol posredan uzrok demencije zbog manjkave prehrane, ponavljanih trauma glave i smanjene imunološke otpornosti. Znatno rjeđe se radi o neposrednom djelovanju alkohola, poput subakutne demijelinizacije u **Marchiafava-Bingamijevoj** bolesti, posljedici dugotrajnog uživanja crnih vina.

Neki **lijekovi** mogu precipitirati latentno nazocnu demenciju – poput antiparkinsonika. Dugogodišnja primjena visokih doza dvaju antikonvulziva – fenobarbitala i fenitoina – može dovesti do ireverzibilnog kognitivnog oštećenja.

### **6.4. DEMENCIJE KAO POSLJEDICA TRANSMISIVNIH, INFEKTIVNIH I UPALNIH BOLESTI**

#### **6.4.1. Transmisivne spongiformne encefalopatije**

Spongiformne su encefalopatije prvi puta opažene u životinja, u vidu tzv. “scrapie” bolesti ovaca, no posljednjih je godina daleko veći interes medicinske i laičke javnosti pobudila spongiformna encefalopatija goveda (BSE). Inace, slične se bolesti javljaju u svih papkara. **Humanu spongiformnu encefalopatiju** (SE) prvi su opisali Creutzfeld i Jacob 1920. godine, pa je taj entitet i nazvan **Creutzfeld-Jacobova bolest** (CJB).

Transmisivnost SE dokazao je Gajdusek (1966) prijenosom tzv. kuru bolesti s ljudi na cimpanze. **Kuru** je tip SE od koje su oboljevali urođenici s Papue-Nove Gvineje, a bolest se vjerovatno prenosila kanibalizmom, pa je iskorijenjivanjem tog običaja bolest potpuno nestala. Dokazan je i prijenos CJB nakon implantacije duralnih implantata humanog porijekla, kao i trasnplantacijom kadaverične rožnice. Međutim, sam uzročnik CJB bio je sasvim nepoznat do unatrag 15-ak godina, te se bolest pripisivala “sporim” virusima (*slow virus*). Danas znamo da se CJB – kao i niz drugih SE – prenosi bjelancevinom, tzv. **prionskim proteinom**. Rijec je o proteinu građenom od 253 aminokiseline, koji se u organizmu ljudi i životinja nalazi i u fiziološkim stanjima, no u CJB i drugim spongiformnim encefalopatijama mijenja strukturu, tako da ga proteaze nisu u mogućnosti razgraditi. Konacno, potrebno je naglasiti da se neke vrste SE prenose i genskim putem.

Premda je **Creutzfeld-Jacobova** bolest pobudila široko zanimanje nakon što je postavljena sumnja na prijenos BSE konzumacijom govedeg mesa, rijec je o iznimno rijetkoj bolesti: incidencija CJB iznosi 1:1.000.000. CJB histopatološki karakterizira vakuolizacija neurona u moždanoj kori, a procena je i opsežnom gliozom. Promjene u subkortikalnim strukturama znatno su manje izražene. Klinicki se CJB odlikuje iznimno brzim razvojem kortikalne demencije, a karakterizira je i pojava miokloničkih napadaja. Uz to se cesto javljaju znaci ekstrapiramidnih poremećaja, ataksija, generalizirani tremor i insomnija. Bolest vodi brzom tjelesnom propadanju – sve do kaheksije, a za razliku od vecine demencija tijekom bolesti je subakutan: od prvih simptoma do smrti prode od 6-12 mjeseci, a ponekad i samo nekoliko tjedana. Osim simptomatske terapije mioklonizama (antikonvulzivi), za sada ne postoji nikakva mogućnost liječenja, no lijek koji obecava je quinakrin.

#### **6.4.2. AIDS demencija**

Demencija je iznimno cesta u tijeku AIDS-a; cak 2/3 bolesnika s AIDS-om iskazuju simptome znacajnog kognitivnog oštećenja. Štoviše, ponekad je demencija **vodeći simptom** AIDS-a. Inace, tzv. **AIDS-demencija kompleks** (ADC) daleko je najčešći tip demencije u mladim osoba. Histopatološki se nalaze demijelinizacijske promjene bijele moždane tvari, te upalno oštećenje subkortikalnih struktura, dok su promjene u moždanoj kori relativno diskretne. Ovakva distribucija patoloških promjena objašnjava i klinicku sliku tipicne subkortikalne demencije: psihomotorno usporenje, otežana koncentracija, apatija, afektivna labilnost, smetnje recentne memorije. Uz to se zapažaju ekstrapiramidni poremećaji, uključujući generalizirani tremor. U kasnim stadijima bolesti dolazi do motorickih ispada i afazije. U liječenju se koristi zidovudin, a demencija je navodno reverzibilna ukoliko se lijek primjeni u ranoj fazi bolesti.

## 6.5. DEMENCIJA KAO POSLJEDICA TRAUME, TUMORA I INTRAKRANIJSKE HIPERTENZIJE

Tzv. *dementia puglistica* nastupa kao posljedica ponavljanih mikrotrauma mozga, a uz demenciju karakteriziraju je ekstrapiramidni poremećaji, dizartrija i promjene ličnosti.

Znatno je češće demencija posljedica jednokratne **povrede mozga**, pri čemu nastaju višestruke kontuzije u području čeonih i sljepočnih režnjeva. Klinička slika ovisi o lokalizaciji povrede.

Demencija je nerijetko vodeći simptom **intrakranijskih tumora**, posebno ako je ekspanzivni proces lociran u čeonim regijama ili u žuljevitom tijelu. Brzina razvoja simptoma ovisi o prirodi tumora. Sam tumor dovodi do demencije pritiskom na susjedne strukture, razvojem peritumorskog edema ili poremećajem u optoku cerebrospinalnog likvora.

U diferencijalnoj dijagnozi demencije u starijih osoba i alkoholicara potrebno je imati u vidu i mogućnost **kroničnog subduralnog hematoma**, za kojeg su karakteristične fluktuacije kognitivnog poremećaja.

Jedan od potencijalno kurabilnih uzroka demencije je **normotenzivni hidrocefalus**. Odlikuje ga hidrocefalicki izmijenjen komorni sistem, uz izostanak edema papile vidnog živca i normalan tlak cerebrospinalnog likvora – što inače (uz glavobolju) odlikuje hipertenzivni hidrocefalus. Međutim, vjerojatno je intrakranijska hipertenzija prisutna u ranijim, klinički nijemim fazama bolesti. Patofiziologija ove bolesti je spekulativna: obliteracija subarahnoidalnog prostora, otežana apsorpcija cerebrospinalnog likvora preko arahnoidalnih resica (defekt?). Objašnjenje dilatacije komornog sistema traži se u Paskalovom zakonu: sila = tlak x površina. Teoretski, prvo se javlja hipertenzivni hidrocefalus, što dovodi do početnog širenja ventrikularnog sistema. Kasnije se tlak vraća na normalne vrijednosti, no povećana površina komora – i uz normalan tlak – dovodi do veće ukupne sile, što teoretski vodi daljnjoj dilataciji komora.

Početak bolesti je vrlo polagan i podmukao: prvo nastupa demencija, zatim ataksija u hodu te inkontinencija mokraće. To je klasični **trijas** simptoma (tzv. Hakimov trijas). Bolest je ponekad posljedica povrede glave, subarahnoidalnog krvarenja ili meningitisa, no česti su i idiopatski slučajevi. U kasnijem tijeku bolesti može se javiti i spastičnost. Indikacija za operacijsko liječenje, tj. drenažu komornog sistema, postavlja se na temelju nalaza CT-a, MRI-a i testova klirensa cerebrospinalnog likvora.